Principes van antibiotische therapie

Gertjan Driessen, Juliana Kinderziekenhuis

30 April 2014 Last updated at 12:05 GMT

Share

Antibiotic resistance now 'global threat', WHO warns

By Pippa Stephens
Health reporter, BBC News

WHO called for more preventative measures against infection

Gevoeligheid:	Micro-organisme 1 Klebsiella pneumoniae			
				MIC
amoxicilline		R	>	16
augmentin		R	>	16
piptazobactam		R	>	64
imipenem		R		32
meropenem		R		32
aztreonam		R		128
cefuroxim		R	>	32
cefotaxim		R	>	32
cefoxitin	#	R	>	32
ceftazidime	#	R	>	32
gentamicine		R	>	8
tobramycine	#	R	>	8
nitrofurantoine	#	R		256
cotrimoxazol		R	>	8
ciprofloxacin		R	>	2
norfloxacin	#	R	>	8
chlooramfenicol		R	>	512
colistine		S		0,125
fosfomicine		I		128
cefepime	#	R	>	32
ertapenem		R	>	32
tigecycline		X		2
temocilline		X	>	512

Basis infectieziekten

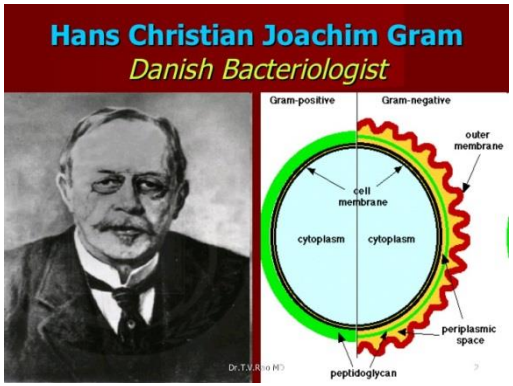
- Welke klinische kenmerken
- Welk orgaansysteem/tractus aangedaan
- Welke verwekkers: viraal, bacterieel, schimmels, parasieten
- gram positief/negatief, coccen/staven, aeroob/anaeroob
- Welke aanvullende diagnostiek: kweken/PCR/biomarkers/beeldvorming
- Welke behandeling: supportive care? anti-microbieel?

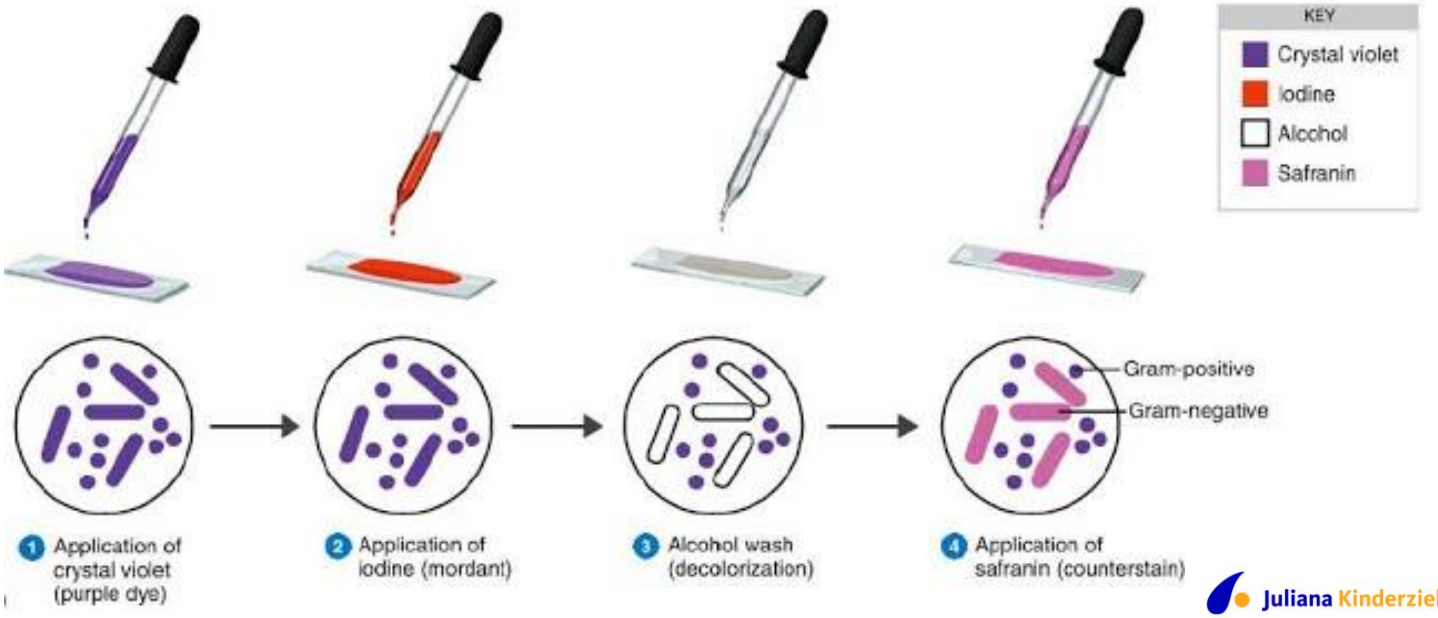
Principes van antibiotische therapie

- Juiste (microbiologische) diagnostiek
- Juiste (empirische) indicatie
- Juiste middel (richtlijnen)
- Juiste dosis
- Juiste weg van toediening (switch therapie oraal/iv)
- Versmallen indien mogelijk
- Juiste duur
- TDM zo nodig

Bacteriën

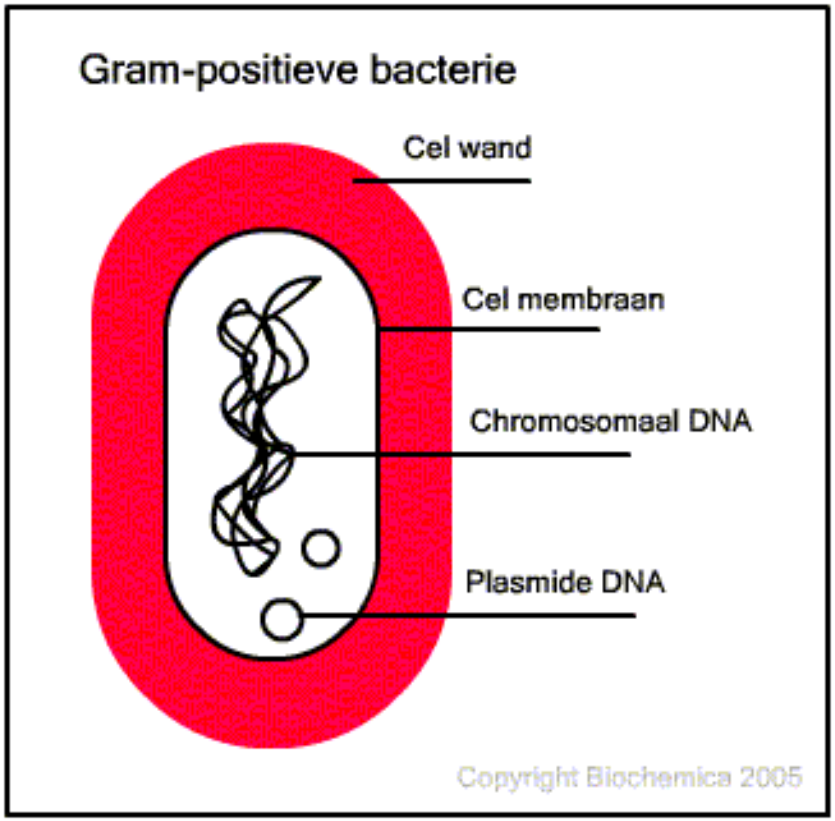
- gram positief en gram negatief
- coccen en staven
- aeroob en anaeroob

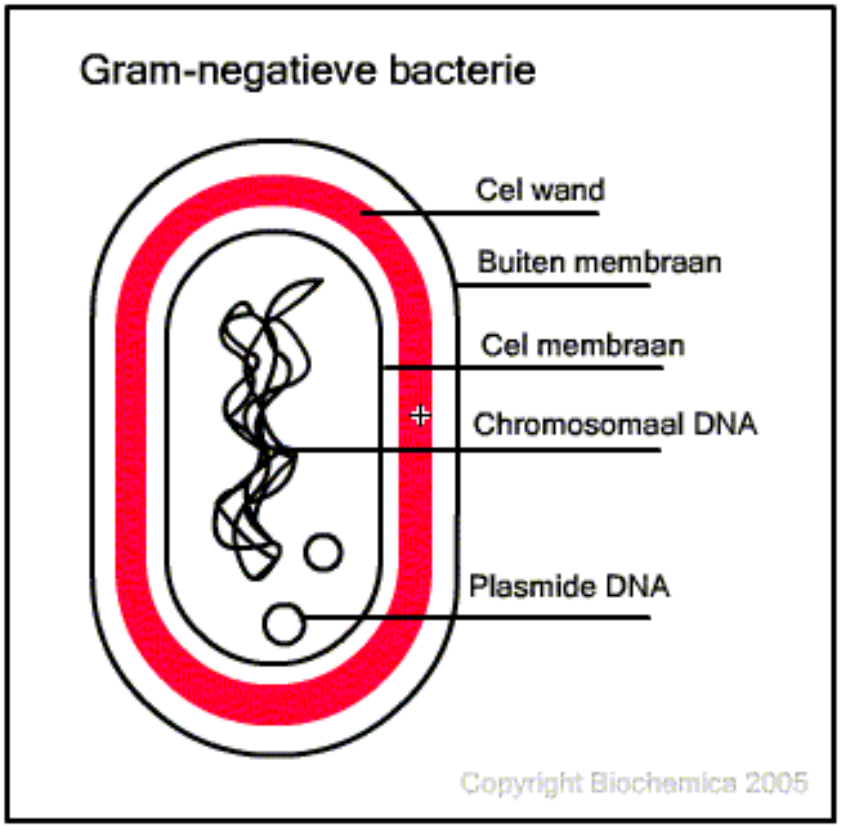




Juliana Kinderziekenhuis

Gram positief en gram negatief

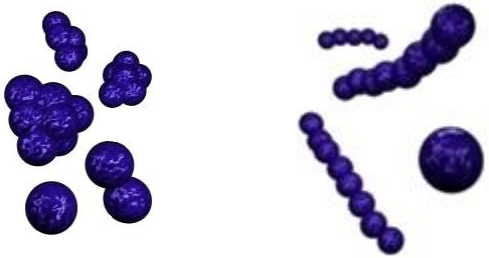




Juliana Kinderziekenhuis

Indeling van bacteriën

Gram + coccen



Gram – coccen

Gram + staven

Gram – staven

Juliana Kinderziekenhuis

Indeling

Stafylococcus aureus
Stafylococcus epidermidis

Pneumococ
Streptococ groep A, B
vergroenende streptococcen
enterococcen
peptostreptococcen

Listeria
Bacillus
Corynebacterium
Clostridium
Lactobacillus

Meningococcen
Gonococcen
Moraxella
Bordetella

Escherichia coli
Klebsiella
Enterobacter
Serratia
Pseudomonas
Haemophilus
Legionella
Salmonella
Fusobacterium
Bacteroides

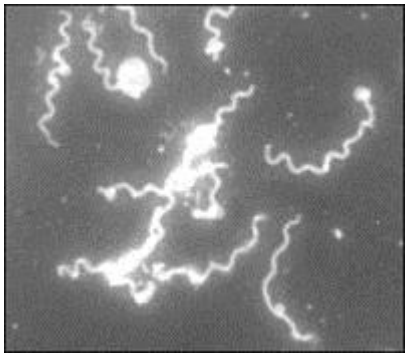
Verder:

- Mycoplasma
- Ureaplasma
- Chlamydia

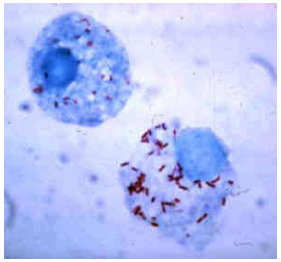
Mycobacterien

Spirocheten

- Leptospira interrogans
- Borrelia burgdorferi
- Treponema pallidum

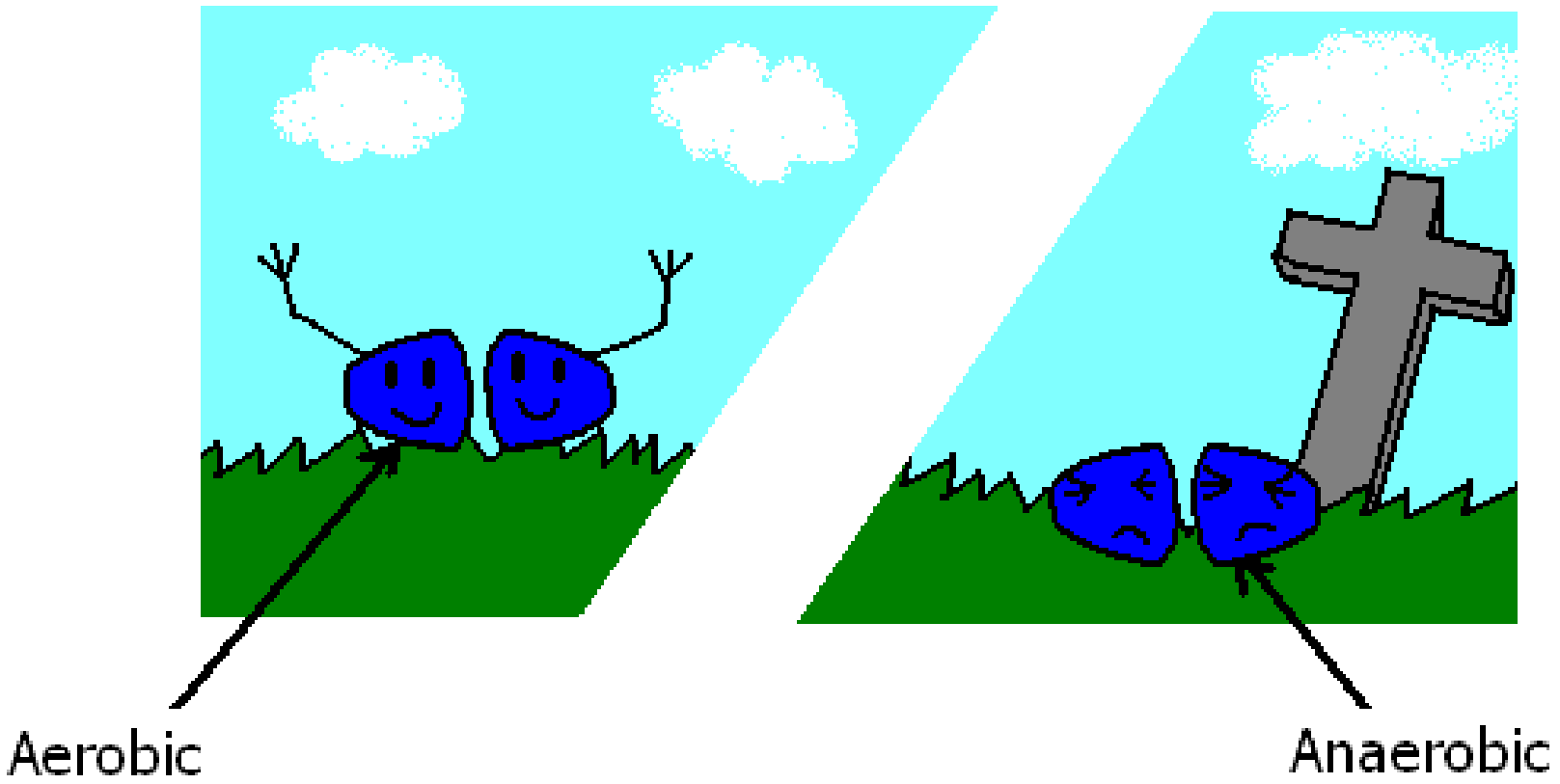


Rickettsiae



Juliana Kinderziekenhuis

Aeroob en anaeroob



Juliana Kinderziekenhuis

Indeling

Stafylococcus aureus
Stafylococcus epidermidis

Pneumococ
Streptococ groep A
Streptococ groep B
vergroenende streptococcen
enterococcen
peptostreptococcen

Listeria
Bacillus
Corynebacterium
Clostridium
Lactobacillus

Meningococcen
Gonococcen
Moraxella

Escherichia coli
Klebsiella
Enterobacter
Serratia
Pseudomonas
Haemophilus
Legionella
Salmonella
Fusobacterium
Bacteroides

Indeling

Stafylococcus aureus
Stafylococcus epidermidis

Pneumococ
Streptococ groep A

Streptoco groep B
vergroenende streptococcen
enterococcen
peptostreptococcen

Listeria
Bacillus
Corynebacterium
Clostridium
Lactobacillus

Meningococcen
Gonococcen
Moraxella

Escherichia coli
Klebsiella
Enterobacter
Serratia
Pseudomonas
Haemophilus
Legionella
Salmonella
Fusobacterium
Bacteroides

GRAMPOSITIEF

coccen

staven

coccen

staven

ANAEROOB

AEROOB

NEGATIEF

coccen

staven

coccen

staven

Juliana Kinderziekenhuis

Gram positief aeroob

coccen

S. aureus

S. epidermidis

pneumococcen

Groep A streptococcen (S. pyogenes)

Groep B streptococcen (S. agalactiae)

vergroenende streptococcen (bv S. mitis)

Enterococcen

staven

Listeria

Corynebacterium

Bacillus sp

Lactobacillus

Gram negatief aeroob

coccen

Meningococcen

Gonococcen

Moraxella

staven

E. coli

Klebsiella

Pseudomonas

Enterobacter

Serratia

Salmonella

Haemophilus

Legionella

Campylobacter

Shigella

Gram positief anaeroob

coccen

Peptostreptococcus

staven

Clostridium

Lactobacillus

Juliana Kinderziekenhuis

Gram negatief anaeroob

staven

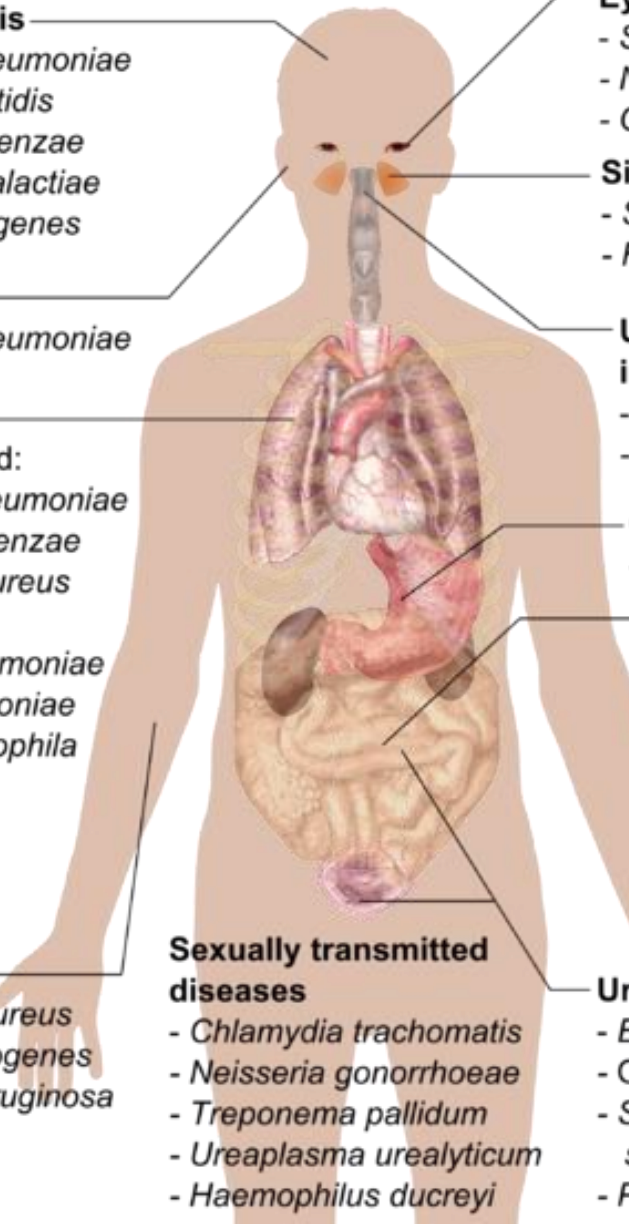
Fusobacteriën

Bacteroides

Juliana Kinderziekenhuis

Overview of

Bacterial infections



Bacterial meningitis
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Listeria monocytogenes*

Otitis media
- *Streptococcus pneumoniae*

Pneumonia
Community-acquired:
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Staphylococcus aureus*

Atypical:
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Legionella pneumophila*

Tuberculosis
- *Mycobacterium tuberculosis*

Skin infections
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Sexually transmitted diseases
- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Treponema pallidum*
- *Ureaplasma urealyticum*
- *Haemophilus ducreyi*

Eye infections
- *Staphylococcus aureus*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Chlamydia trachomatis*

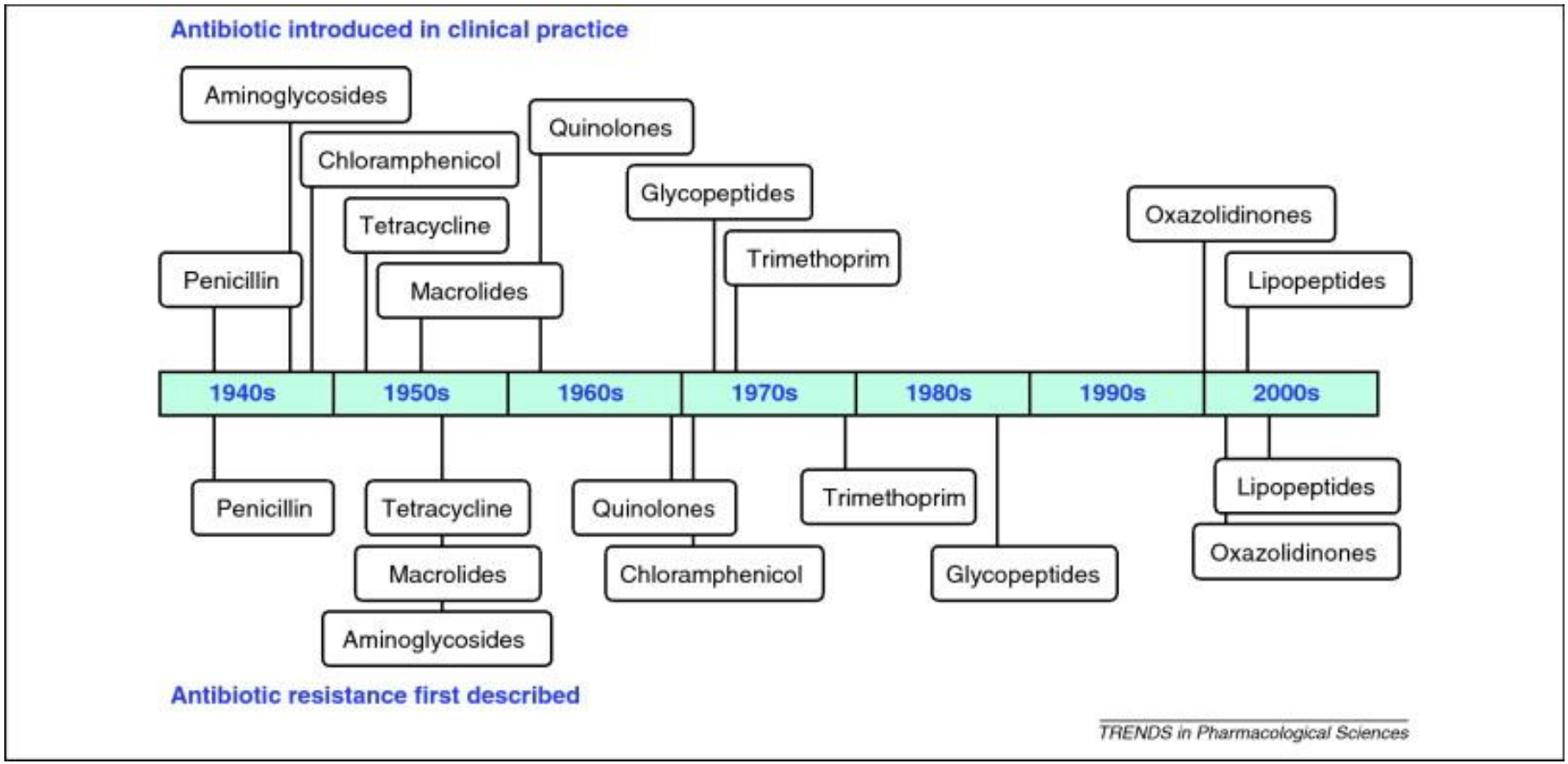
Sinusitis
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*

Upper respiratory tract infection
- *Streptococcus pyogenes*
- *Haemophilus influenzae*

Gastritis
- *Helicobacter pylori*

Food poisoning
- *Campylobacter jejuni*
- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Clostridium*
- *Staphylococcus aureus*
- *Escherichia coli*

Urinary tract infections
- *Escherichia coli*
- Other Enterobacteriaceae
- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Pseudomonas aeruginosa*

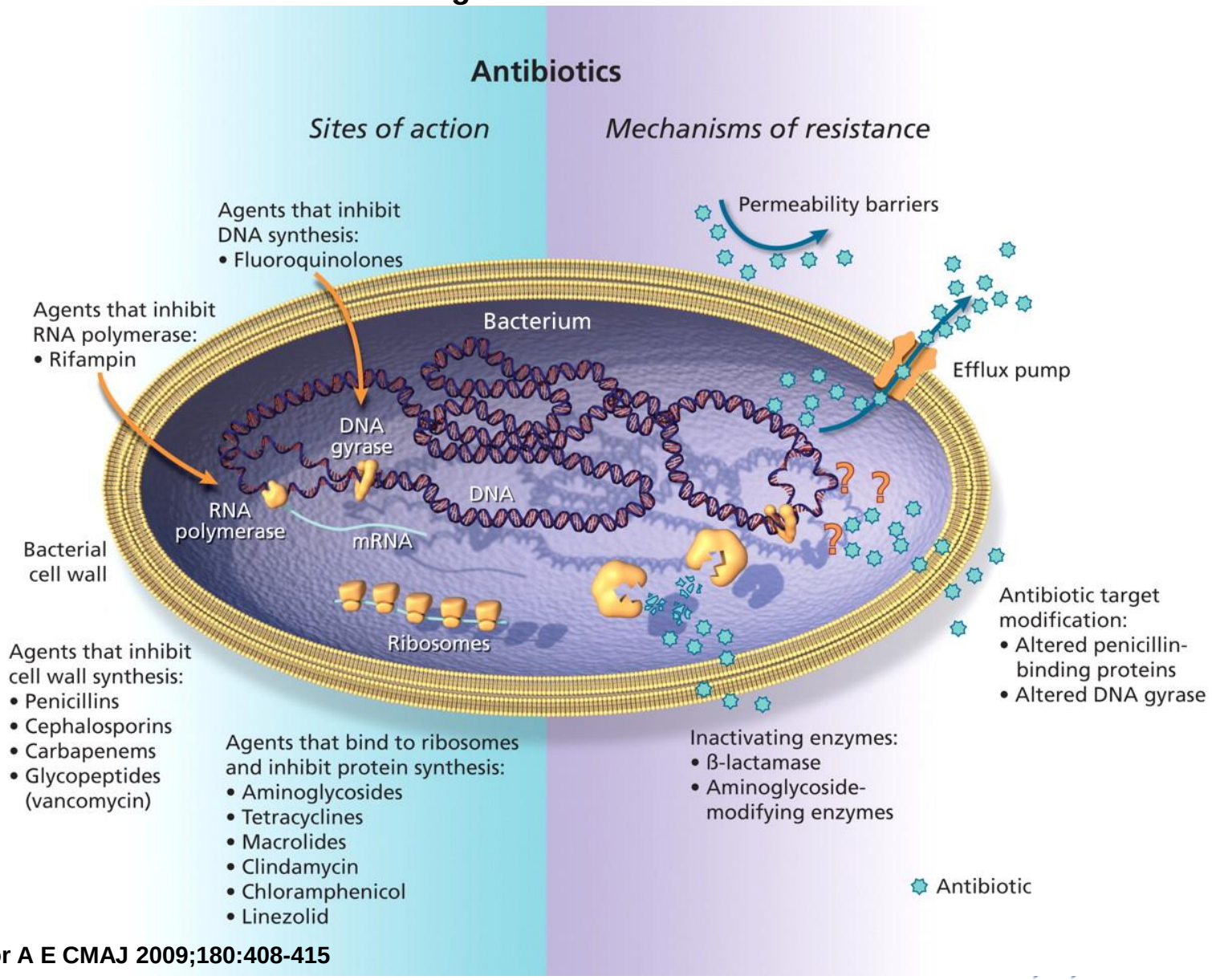


Cell PRESS

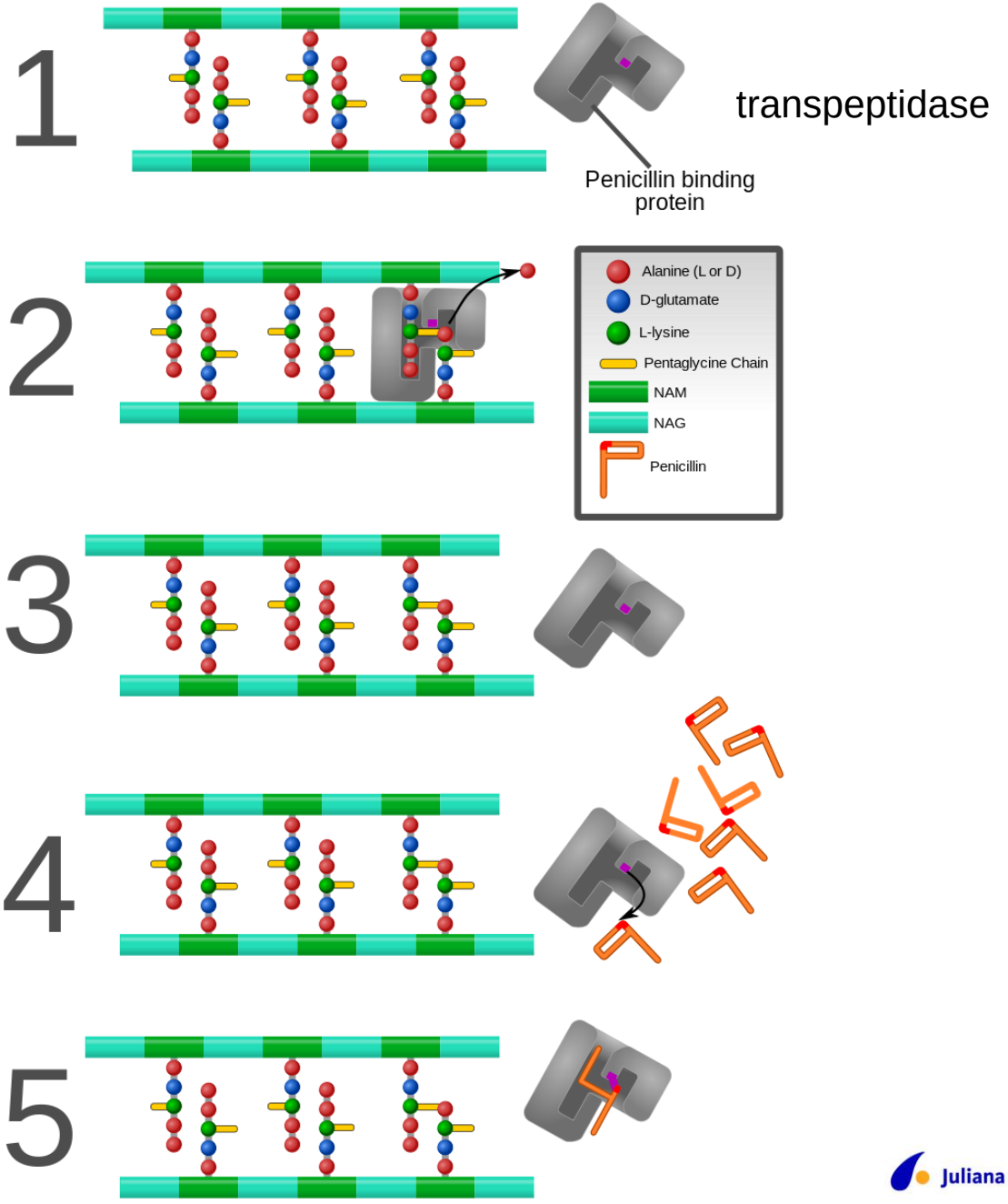
Juliana Kinderziekenhuis

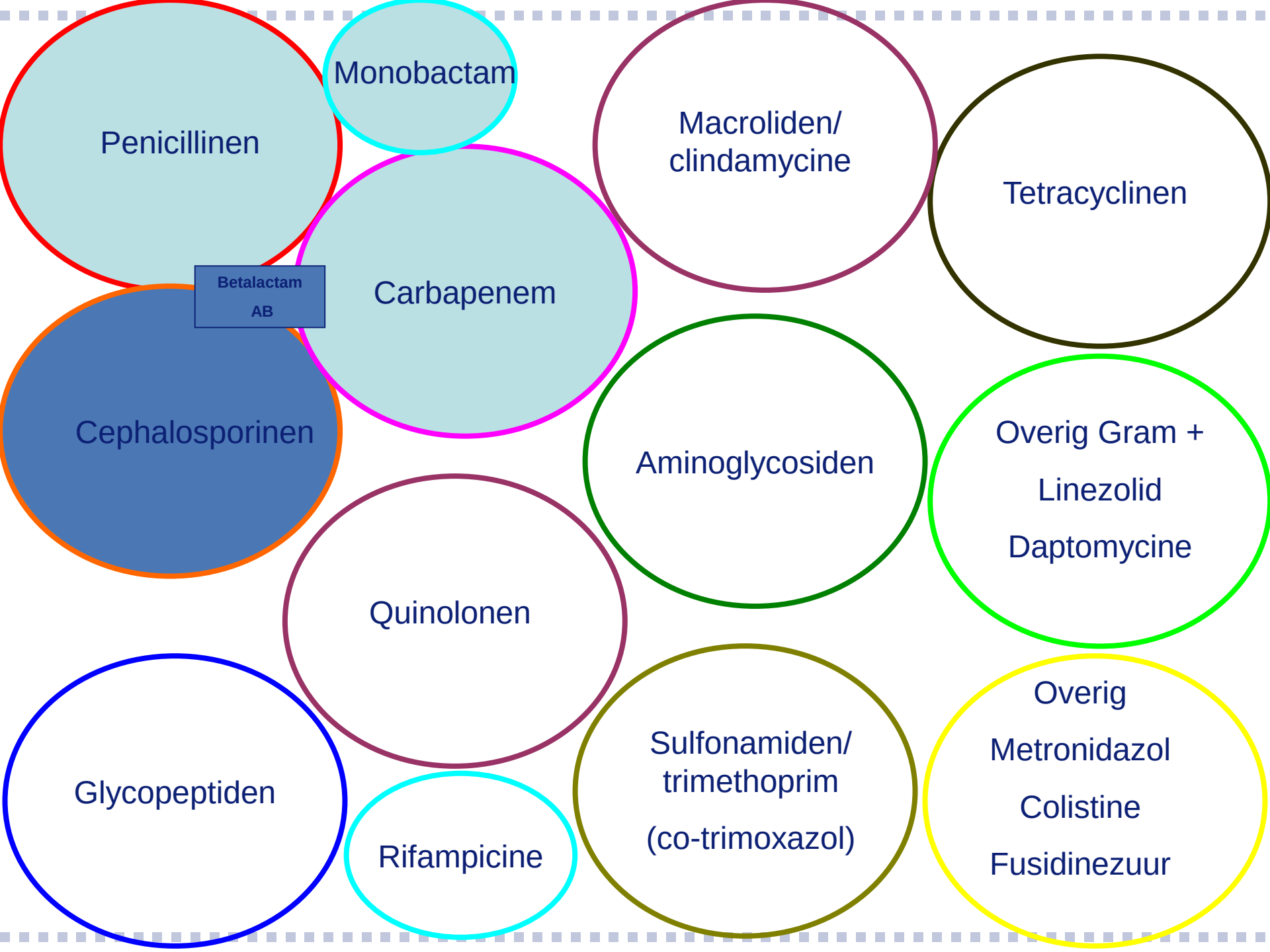
Erasmus MC

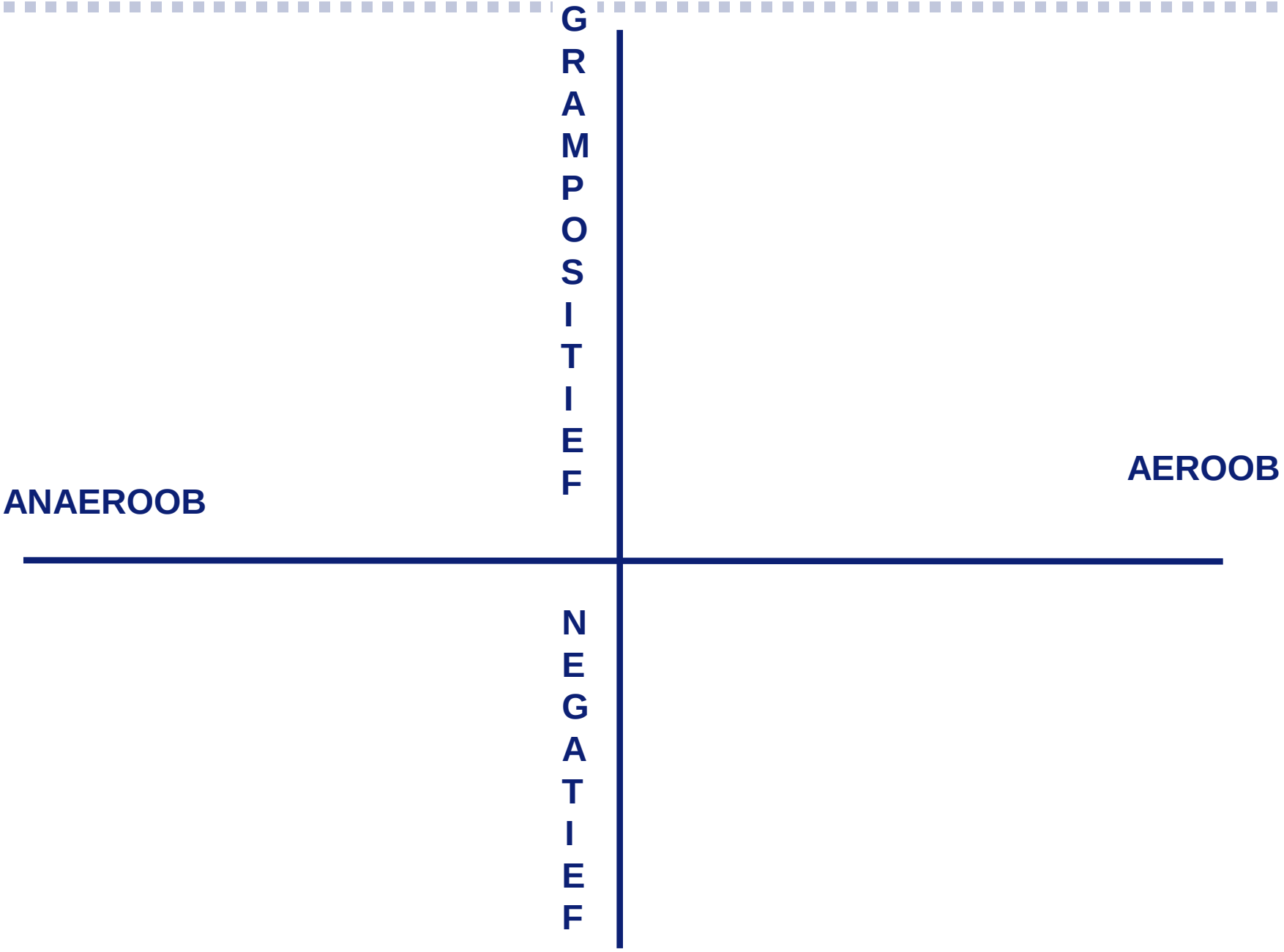
Figure 1: Sites of action and potential mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents.

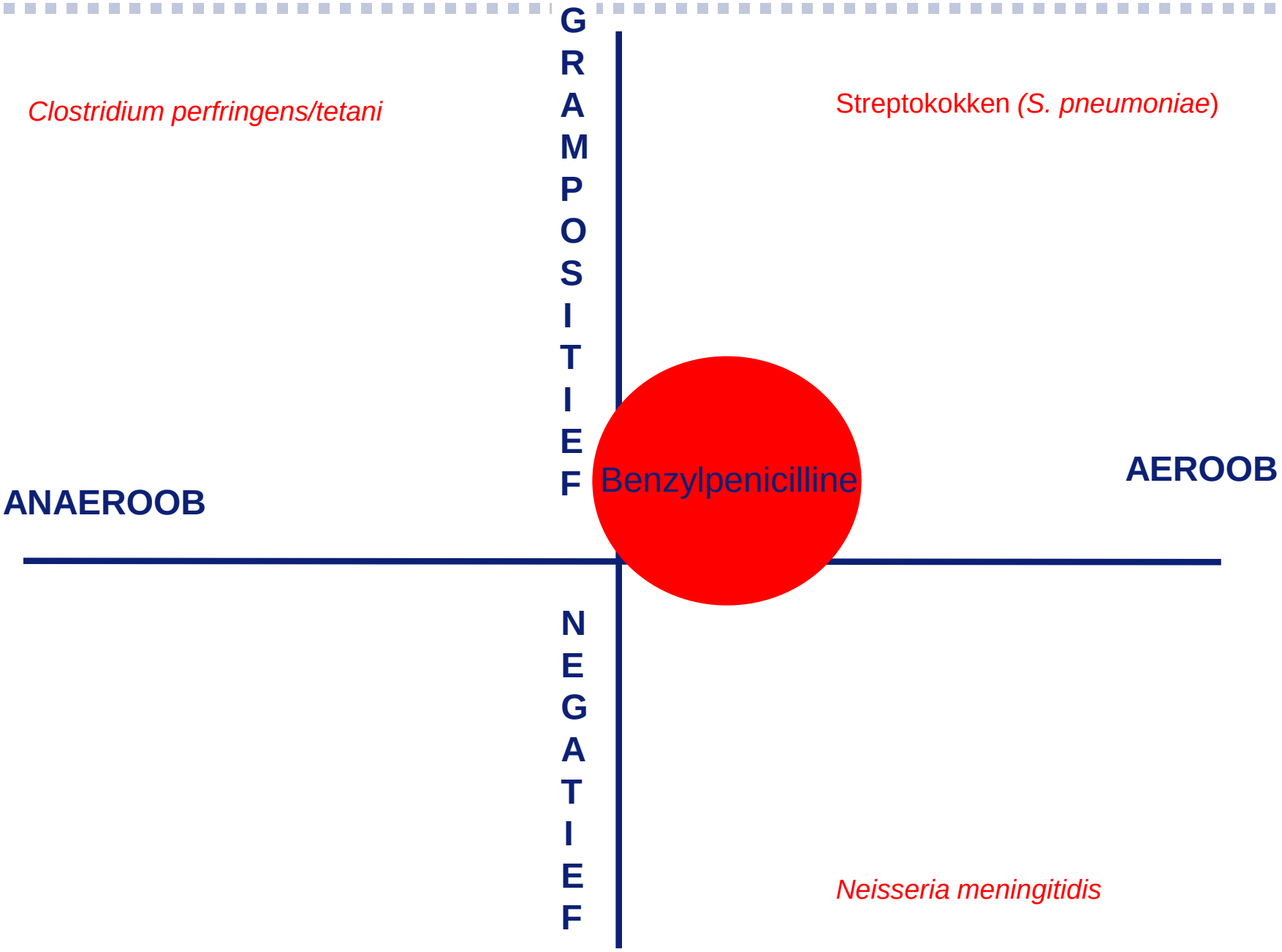


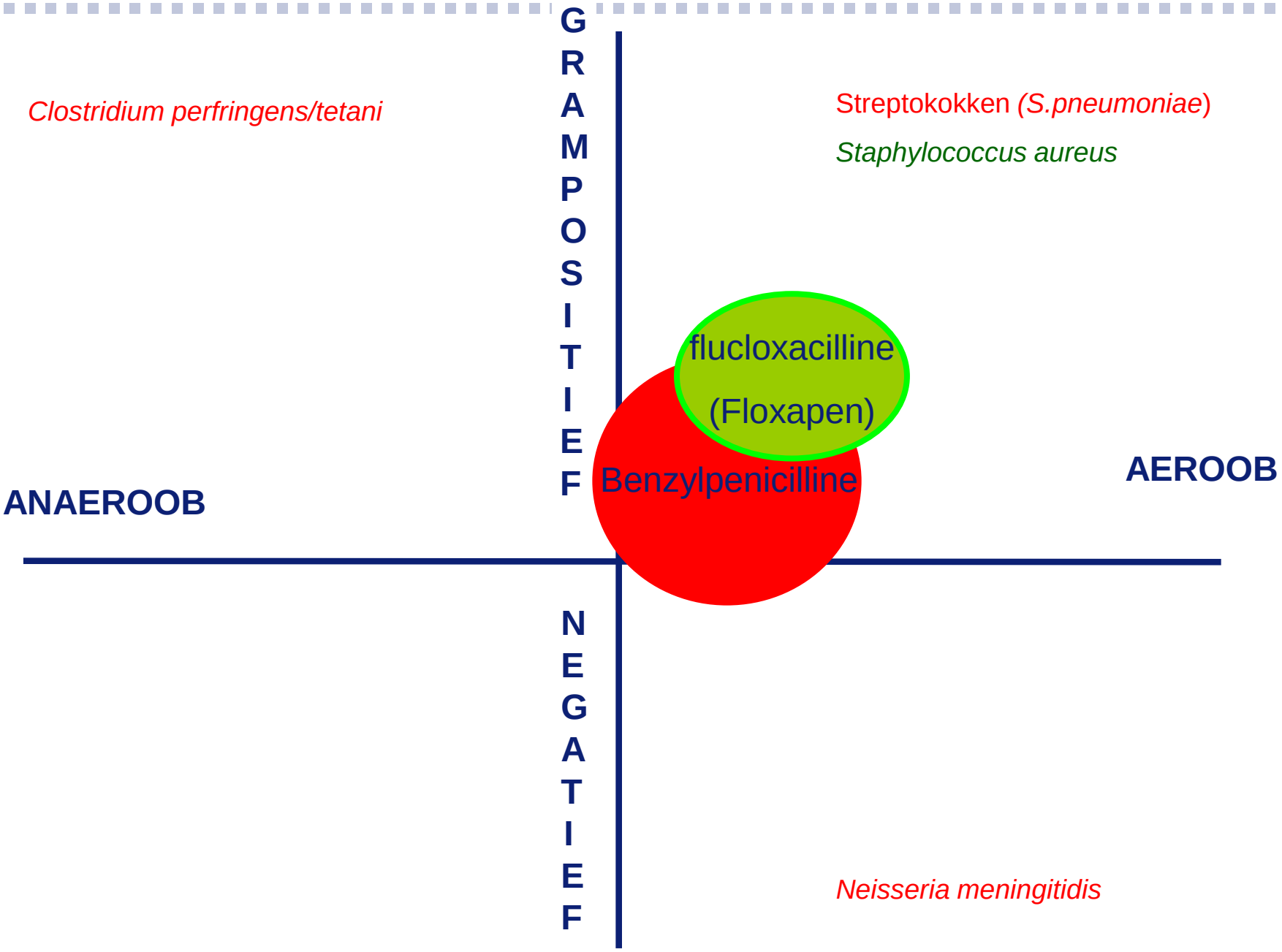
Mulvey M R , and Simor A E CMAJ 2009;180:408-415

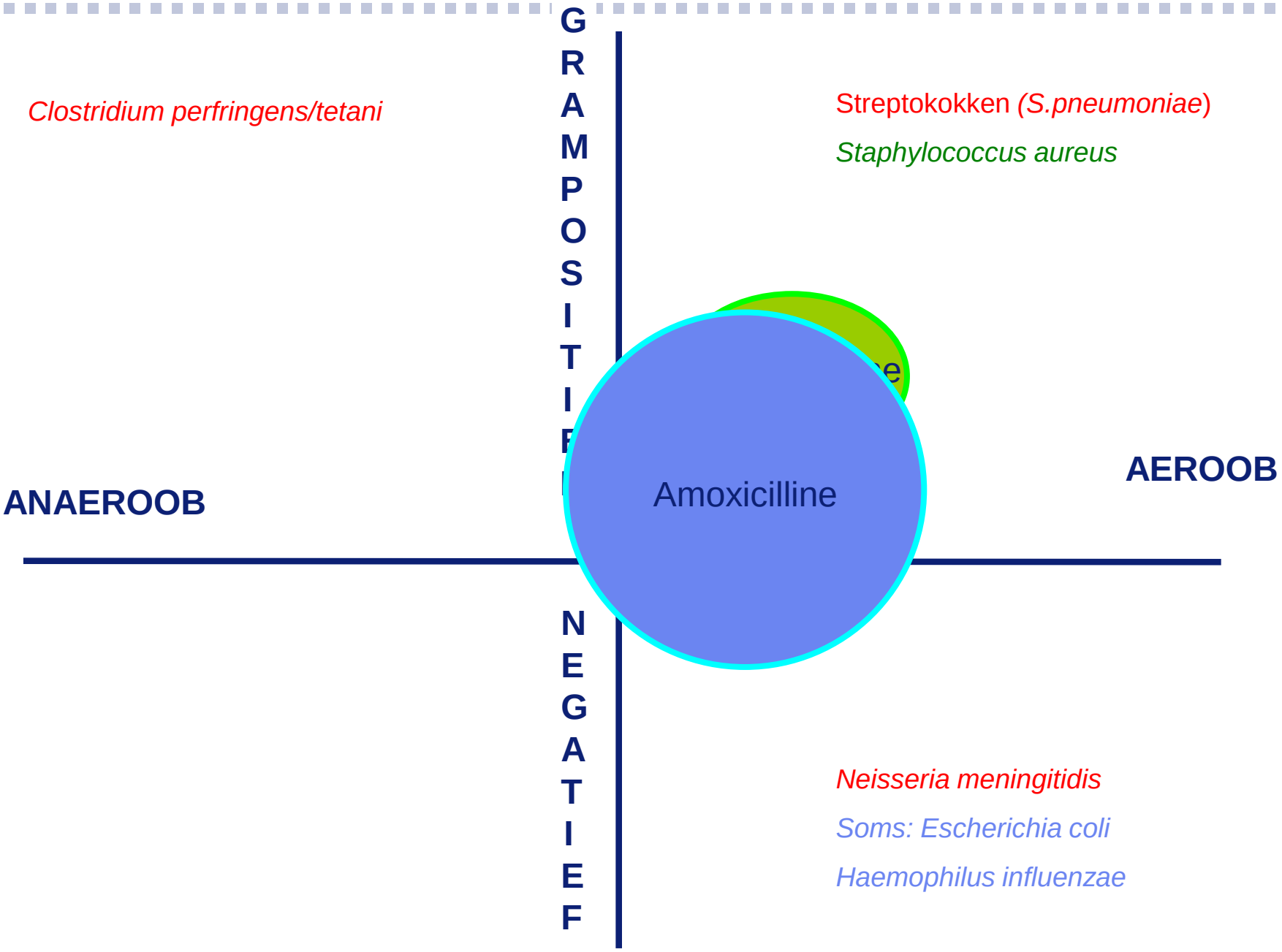


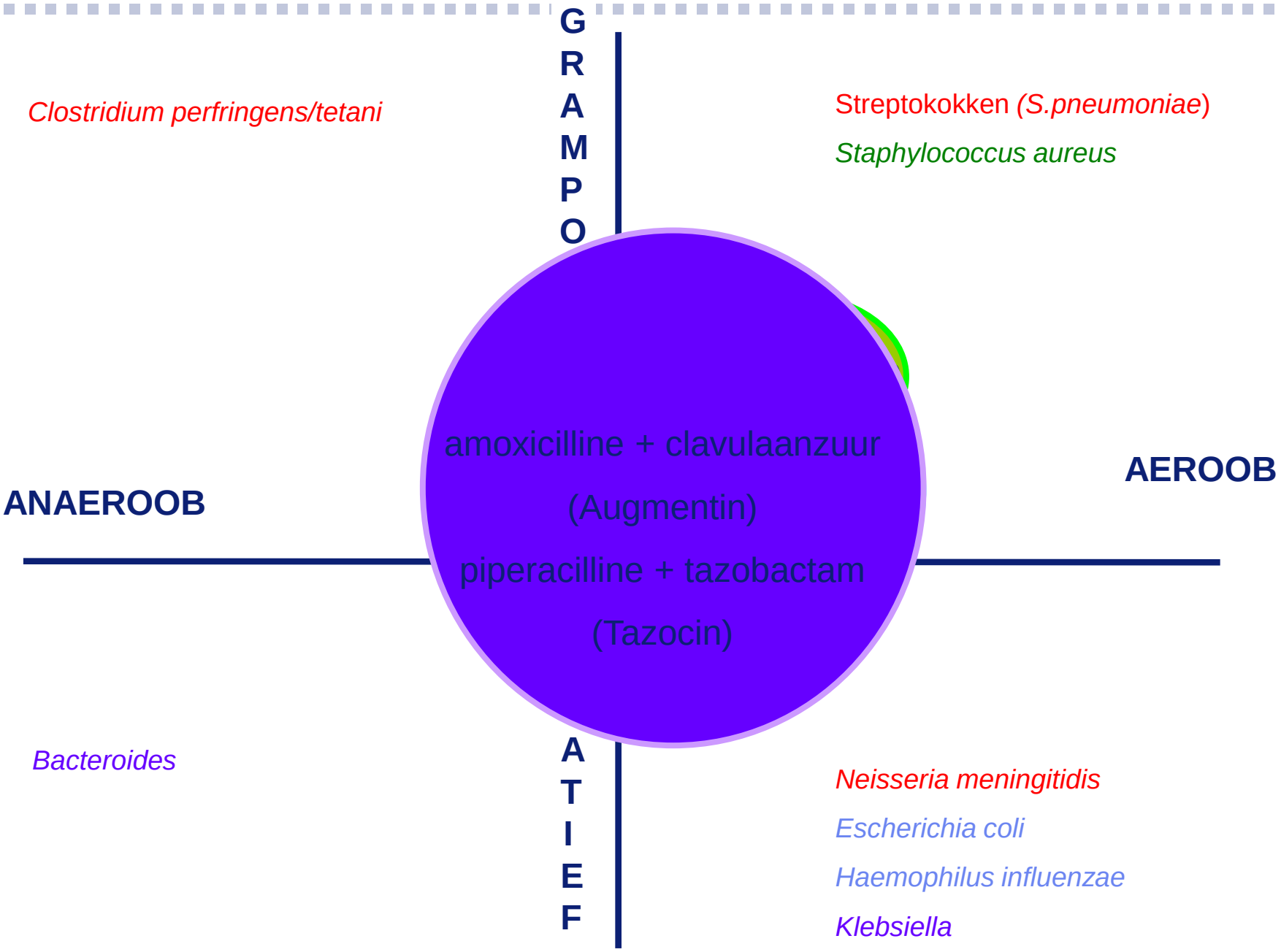

Penicillinen
Monobactam
Carbapenem
Betalactam AB
Cephalosporinen
Macroliden/ clindamycine
Tetracyclinen
Aminoglycosiden
Overig Gram +
Linezolid
Daptomycine
Quinolonen
Glycopeptiden
Rifampicine
Sulfonamiden/ trimethoprim
(co-trimoxazol)
Overig
Metronidazol
Colistine
Fusidinezuur

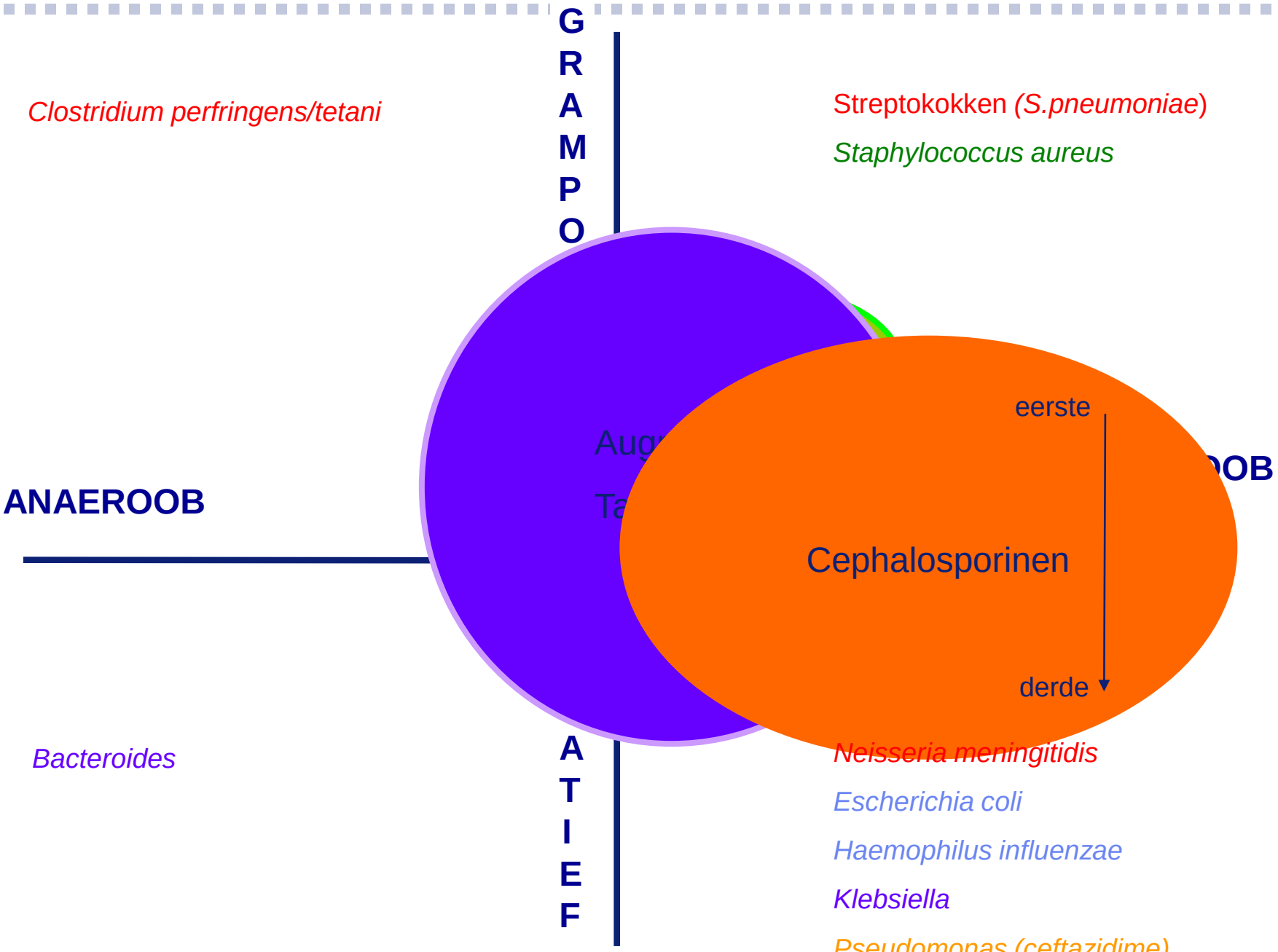

GRAMPOSITIEF
ANAEROOB
AEROOB
NEGATIEF

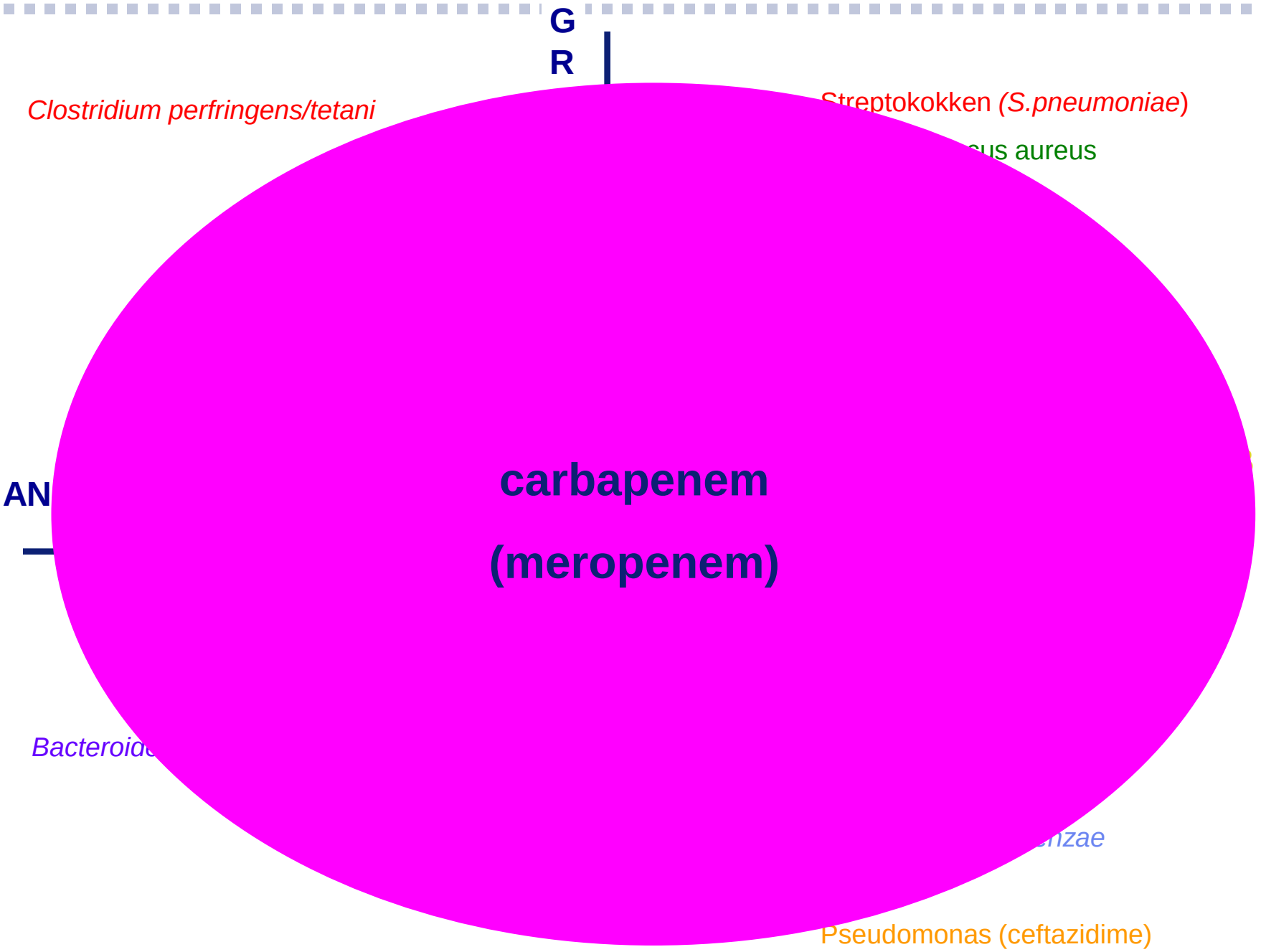

GRAMPOSITIEF
Clostridium perfringens/tetani
Streptokokken (S. pneumoniae)
ANAEROOB
AEROOB
Benzylpenicilline
NEGATIEF
Neisseria meningitidis

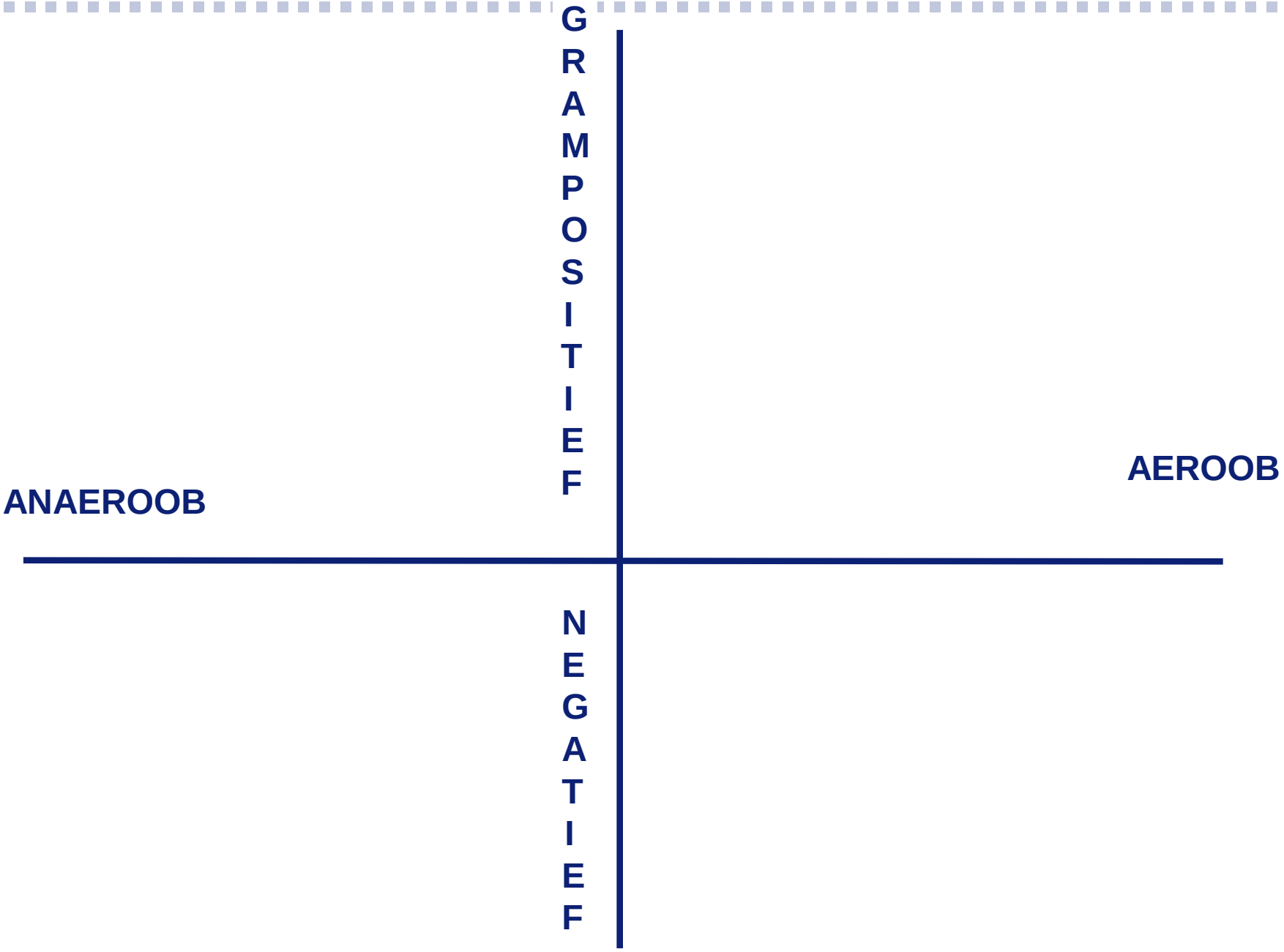

GRAMPOSITIEF
NEGATIEF
ANAEROOB
AEROOB
Clostridium perfringens/tetani
Streptokokken (S.pneumoniae)
Staphylococcus aureus
flucloxacilline
(Floxapen)
Benzylpenicilline
Neisseria meningitidis


GRAMPOSITIEF
GRAMNEGATIEF
ANAEROOB
AEROOB
Clostridium perfringens/tetani
Streptokokken (S.pneumoniae)
Staphylococcus aureus
Amoxicilline
Neisseria meningitidis
Soms: Escherichia coli
Haemophilus influenzae

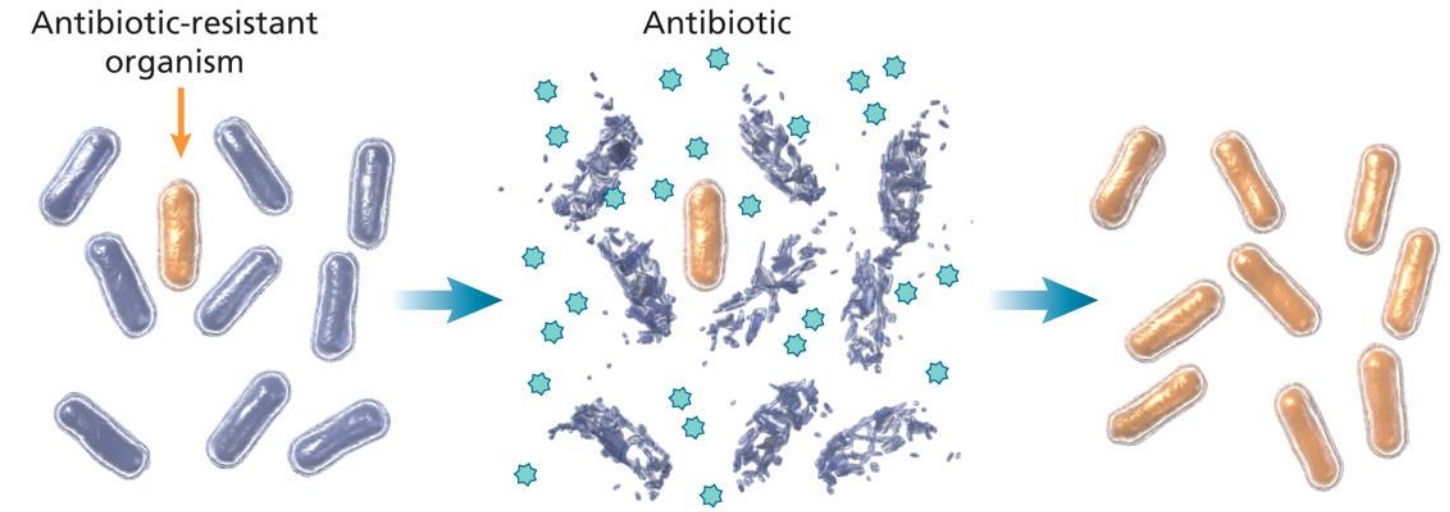

GRAMPOS
GRAMNEG
ANAEROOB
AEROOB
amoxicilline + clavulaanzuur
(Augmentin)
piperacilline + tazobactam
(Tazocin)
Clostridium perfringens/tetani
Streptokokken (S.pneumoniae)
Staphylococcus aureus
Bacteroides
Neisseria meningitidis
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella


GRAMPOS
ANAEROOB
AEROOB
Clostridium perfringens/tetani
Streptokokken (S.pneumoniae)
Staphylococcus aureus
Augm
Ta
eerste
Cephalosporinen
derde
Bacteroides
Neisseria meningitidis
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella
Pseudomonas (ceftazidime)


G
R
Clostridium perfringens/tetani
Streptokokken (S.pneumoniae)
us aureus
AN
carbapenem
(meropenem)
Bacteroid
nzae
Pseudomonas (ceftazidime)


GRAMPOSITIEF
ANAEROOB
AEROOB
NEGATIEF

Effect of selective antibiotic pressure in bacteria.



Mulvey M R , and Simor A E CMAJ 2009;180:408-415

CMAJ·JAMC

Juliana Kinderziekenhuis

Antimicrobial Stewardship

"an ongoing effort by a health care institution to optimize antimicrobial use among hospitalized patients in order to improve patient outcomes, ensure cost-effective therapy and reduce adverse sequelae of antimicrobial use (including antimicrobial resistance)"

MacDougall C, Polk ER. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 638-656

Antibiotica voorschriften

- In NL ziekenhuizen 30-40 % van opgenomen patiënten antibiotica
- Geschat 30-50 % van voorschriften onjuist
- In Nederland nog weinig bekend over AB gebruik binnen kindergeneeskunde

Onnodig antibioticagebruik bij kinderen

Huisarts en SEH:

- koorts zonder focus
- (bovenste) luchtweginfecties
- verdenking UWI

Opgenomen patienten:

- verdenking sepsis

Acta Paediatr. 2009 Jul;98(7):1142-8; Fam Pract. 2015 Aug;32(4):449-55 ; BMC Pediatr. 2014 Jul 5;14:174; Br J Gen Pract. 2013 Jul;63(612):e437-44

Principes van antibiotische therapie

- Juiste (empirische) indicatie
- Juiste middel
- Juiste dosis
- Juiste weg van toediening (switch therapie)
- Versmallen indien mogelijk
- Juiste duur

Mogelijke interventies

Box 2
Types of recommendations provided by an antimicrobial stewardship program

Stop Therapy

- No indication
- Redundant coverage unnecessary

Modify Therapy

- Shorten duration
- Extend duration
- Broaden or narrow empirically

Optimize Therapy

- Intravenous to peroral conversion
- Adjust dose or frequency
- Modify based on culture results

Consult Infectious Diseases

J Pediatric Infect Dis Soc. 2015 Dec;4(4):e127-35

Juliana Kinderziekenhuis

Bewezen effecten

Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis

Emelie C Schuts, Marlies E J L Hulscher, Johan W Mouton, Cees M Verduin, James W T Cohen Stuart, Hans W P M Overdiek, Paul D van der Linden, Stephanie Natsch, Cees M P M Hertogh, Tom F W Wolfs, Jeroen A Schouten, Bart Jan Kullberg, Jan M Prins

Summary

Background Antimicrobial stewardship is advocated to improve the quality of antimicrobial use. We did a systematic review and meta-analysis to assess whether antimicrobial stewardship objectives had any effects in hospitals and long-term care facilities on four predefined patients' outcomes: clinical outcomes, adverse events, costs, and bacterial resistance rates.

Lancet Infect Dis 2016
Published Online
March 2, 2016
http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00065-7

- Versmallen
- Switch van iv naar oraal
- Gebruik van een beperkte lijst antibiotica (kosten)
- Voorschrijven volgens richtlijnen (mortaliteit)
- TDM (nefrotoxiciteit)
- bedside consult (S. aureus mortaliteit)

Schuts et al. Lancet Infect Dis. 2016 Mar 2 Systematic review

Toezicht op antibiotica

Mogelijke strategieën:

- Geautomatiseerde alerts
- Check's; Verwekker bekend? gevoeligheid bekend?
- Invullen van motivatie bij voorschrijven
- Feedback achteraf
- Formularium restrictie
- Restrictie door goedkeuring vooraf
- 3e jaars weekend

STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID

Advies aangaande het restrictief gebruik van antibiotica en het invoeren van Antibioticateams in de Nederlandse ziekenhuizen en in de Eerste lijn.

SWAB, 21 juni 2012

- Richtlijnen restrictief antibioticabeleid
- Antibiotic Stewardship (A-team)

Advies praktijkgids

"Reserve" middelen

alleen in overleg met deskundige op het gebied van infectieziekten

"Beperkt voorschrijfbare" middelen

geen reserveantibioticum in strikte zin

soms eerste keus, soms ongewenst

Bijvoorbeeld

Ceftriaxon geïndiceerd bij meningitis maar niet voor de empirische behandeling van een milde thuis opgelopen pneumonie.

Stel een lijst samen van reserve- en andere ‘beperkt voorschrijfbare’ antibiotica, afgestemd op de lokale situatie

Reservemiddelen	Beperkt voorschrijfbare middelen
Carbapenems (o.a. meropenem) Glycopeptiden (o.a. vancomycine, teicoplanine) Tetracyclines (parenteraal) (o.a. tigecycline) Polymyxines (o.a. colistine) Rifamycines (o.a. rifampicine) Oxazolidinonen (o.a. linezolid) (Glyco)lipopeptiden (o.a. daptomycine) 5e generatie cefalosporinen (o.a. ceftaroline) Echinocandinen (o.a. caspofungine) amfothericine B posaconazol ganciclovir/ anti HIV-HBV-HCV middelen	3e en 4e generatie cefalosporinen Chinolonen Aminoglycosiden piperacilline-tazobactam voriconazol

Juliana Kinderziekenhuis

Samenvatting

Ken het spectrum van verwekkers bij verschillende infecties

Ken antibiotica spectrum en lokaal formularium

Principes van juist gebruik antibiotica

Antibiotica stewardship verbetert de kwaliteit van de behandeling

Verstandig omgaan met reserve antibiotica

www.antibioticabijkinderen.nl

Juliana Kinderziekenhuis